

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Caverject 10 microgrammi

Polvere e solvente, doppia camera, per soluzione iniettabile

Caverject 20 microgrammi

Polvere e solvente, doppia camera, per soluzione iniettabile

alprostadil

COMPOSIZIONE

Dopo ricostituzione e miscelazione 0,5 ml contengono:

- **10 microgrammi:** alprostadil 10 microgrammi. Eccipienti della polvere: lattosio monoidrato, sodio citrato biidrato, alfadex, acido cloridrico o sodio idrossido (q.b. a pH 4,1).
Solvente: alcool benzilico, acqua per preparazioni iniettabili.
- **20 microgrammi:** alprostadil 20 microgrammi. Eccipienti della polvere: lattosio monoidrato, sodio citrato biidrato, alfadex, acido cloridrico o sodio idrossido (q.b. a pH 4,1).
Solvente: alcool benzilico, acqua per preparazioni iniettabili.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Cartuccia di vetro a doppia camera contenente una polvere liofilizzata bianca e il solvente per la ricostituzione.

CAVERJECT 10 microgrammi, polvere e solvente, doppia camera, per soluzione iniettabile:
2 cartucce da 10 microgrammi/0,5 ml + 2 aghi + 4 tamponi detergenti contenenti alcool isopropilico.

CAVERJECT 20 microgrammi, polvere e solvente, doppia camera, per soluzione iniettabile:
2 cartucce da 20 microgrammi/0,5 ml + 2 aghi + 4 tamponi detergenti contenenti alcool isopropilico.

USO INTRACAVERNOSO

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Farmaci usati per la disfunzione erettile.

TITOLARE AIC e PRODUTTORE

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio:
Pfizer Italia S.r.l., Via Isonzo, 71- 04100 Latina

Produttore:
Pfizer Manufacturing Belgium NV, Rijksweg 12 - 2870 Puurs (Belgio)

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Caverject è indicato per il trattamento sintomatico della disfunzione erettile in maschi adulti dovuta ad eziologia neurologica, vascolare, psicogena o mista.

Caverject può essere un utile completamento di altri test diagnostici nella diagnosi della disfunzione erettile.

CONTROINDICAZIONI

Caverject non deve essere usato in pazienti con nota ipersensibilità all'alprostadil o a qualcuno degli eccipienti; in pazienti che abbiano condizioni che potrebbero predisporli al priapismo, ad esempio l'anemia falciforme, mieloma multiplo o leucemia; oppure in pazienti con deformazione anatomica del pene, come angolazione, fibrosi cavernosa, fimosi o malattia di Peyronie. I pazienti con impianti penieni non devono essere trattati con Caverject.

Caverject non deve essere usato in uomini per i quali l'attività sessuale sia sconsigliabile o controindicata (esempio, pazienti affetti da gravi malattie cardiache).

PRECAUZIONI D'IMPIEGO

Possono verificarsi una prolungata erezione e/o priapismo. Al paziente deve essere richiesto di segnalare al proprio medico curante ogni caso di erezione che duri un lungo periodo di tempo, ad esempio 4 ore o più. Il trattamento del priapismo non deve essere ritardato per più di 6 ore (vedere il paragrafo **SOVRADOSAGGIO**).

Un'erezione dolorosa ha maggiori probabilità di verificarsi in pazienti con deformazione anatomica del pene, come angolazione, fimosi, fibrosi cavernosa, malattia di Peyronie o placche. La fibrosi del pene, che comprende angolazione, noduli fibrosi e malattia di Peyronie, può verificarsi dopo la somministrazione intracavernosa di Caverject. La comparsa di fibrosi può aumentare con l'aumentare della durata dell'uso del farmaco. Si consiglia vivamente di seguire regolarmente i pazienti, esaminando accuratamente il pene, per riconoscere i segni di fibrosi peniena o di malattia di Peyronie. Il trattamento con Caverject

deve essere sospeso in pazienti che sviluppino angolazione del pene, fibrosi cavernosa o malattia di Peyronie.

Le soluzioni ricostituite di Caverject sono destinate ad un singolo impiego. Scartare l'eventuale contenuto inutilizzato della siringa.

INTERAZIONI CON ALTRI MEDICINALI ED ALTRE FORME D'INTERAZIONE

Non sono note interazioni.

I farmaci simpatomimetici possono ridurre l'effetto dell'alprostadil.

L'alprostadil può aumentare gli effetti dei farmaci antiipertensivi, vasodilatatori, anticoagulanti e inibitori dell'aggregazione piastrinica.

Gli effetti di combinazioni di alprostadil con altri farmaci per il trattamento della disfunzione erettile (es. sildenafil) o altri farmaci in grado di indurre l'erezione (es. papaverina), non sono stati formalmente studiati. Tali farmaci non devono essere usati in combinazione con alprostadil in considerazione del rischio potenziale di indurre erezioni prolungate.

AVVERTENZE SPECIALI

I pazienti trattati con anticoagulanti, come warfarina o eparina, possono avere una maggiore propensione per l'emorragia dopo l'iniezione intracavernosa.

In alcuni pazienti l'iniezione di Caverject può indurre una piccola emorragia nella sede dell'iniezione. Nei pazienti affetti da patologie che si trasmettono per via ematica, tale eventualità potrebbe aumentare il rischio di trasmissione della malattia al partner.

Caverject deve essere usato con cautela nei pazienti con precedenti di attacchi ischemici transitori o in quelli con disturbi cardiovascolari instabili.

Caverject non è destinato alla somministrazione concomitante con eventuali altri farmaci che trovano impiego per il trattamento della disfunzione erettile (vedere anche il paragrafo

INTERAZIONI CON ALTRI MEDICINALI ED ALTRE FORME DI INTERAZIONE).

Nei pazienti con precedenti di disturbi psichiatrici o dipendenza da farmaci deve essere tenuto presente il potenziale abuso di Caverject.

La stimolazione e il rapporto sessuale possono determinare effetti di tipo cardiaco e polmonare in pazienti con malattie cardiache a livello coronarico, insufficienza cardiaca congestizia o malattie polmonari.

In tali pazienti Caverject deve essere usato con cautela.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Non sono stati condotti studi clinici formali in pazienti di età inferiore ai 18 anni o superiore ai 75 anni.

Informazioni generali

Caverject 10 e 20 microgrammi, polvere e solvente, doppia camera, deve essere somministrato mediante iniezione intracavernosa diretta usando l'ago del calibro di 29 G x ½" (12 mm) accluso alla confezione. La sede abituale dell'iniezione è lungo la faccia dorsolaterale del terzo prossimale del pene. Evitare vene visibili. Sia il lato del pene che il sito dell'iniezione devono essere cambiate fra un'iniezione e l'altra.

Le iniezioni iniziali di Caverject devono essere praticate da personale sanitario addestrato e dopo adeguata preparazione, alprostadil può essere iniettato a casa. Si raccomanda di tenere i pazienti regolarmente sotto controllo (ad es. ogni 3 mesi) specialmente nelle fasi iniziali della terapia di autosomministrazione, quando possono essere necessari aggiustamenti della dose.

La dose di Caverject deve essere identificata per ciascun paziente mediante titolazione accurata sotto controllo medico. Si deve usare la dose minima efficace che permetta al paziente un'erezione soddisfacente per avere un rapporto sessuale. Si raccomanda che la dose somministrata determini una durata dell'erezione non superiore ad un'ora. Se la durata è maggiore, la dose deve essere ridotta. La maggior parte dei pazienti riesce ad ottenere una risposta soddisfacente con dosi comprese fra 5 e 20 microgrammi.

Il dispositivo di erogazione è predisposto per erogare una dose singola che può essere fissata ad incrementi del 25% della dose nominale. Abitualmente dosi superiori a 40 microgrammi di alprostadil non sono giustificate. Le seguenti dosi possono essere somministrate usando Caverject 10 e 20 microgrammi, polvere e solvente, doppia camera:

Confezione

Dose disponibile

Caverject 10 microgrammi, polvere e solvente, doppia camera

2,5; 5; 7,5; 10 microgrammi

Caverject 20 microgrammi, polvere e solvente, doppia camera

5; 10; 15; 20 microgrammi

A Trattamento

La dose iniziale di alprostadil per la disfunzione erettile ad eziologia vascolare, psicogena o mista è di 2,5 microgrammi. La seconda dose deve essere di 5 microgrammi se si ha una risposta parziale e di 7,5 microgrammi, se non vi è alcuna risposta. Successivi incrementi graduali di 5-10 microgrammi devono essere somministrati fino a quando si ottiene una dose ottimale. Se non vi è alcuna risposta alla dose somministrata, allora la dose

successiva più elevata può essere somministrata entro un'ora. Se vi è una risposta, prima di somministrare la dose successiva ci deve essere un intervallo di un giorno.

Per pazienti con disfunzione erettile di origine neurologica che richiedano dosi inferiori a 2,5 microgrammi, bisogna considerare la possibilità di identificare la dose con Caverject Polvere Iniettabile. Iniziando con una dose di 1,25 microgrammi, se questa non determina alcuna risposta la seconda dose deve essere di 2,5 microgrammi. A parte la dose iniziale, è possibile stabilire la dose con Caverject 10 e 20 microgrammi, polvere e solvente, doppia camera o Caverject Polvere Iniettabile, con incrementi analoghi a quelli impiegati nel trattamento della disfunzione erettile di natura non neurologica.

La massima frequenza raccomandata delle iniezioni è non superiore a una somministrazione al giorno e a tre volte alla settimana.

B Integrazione alla diagnosi eziologica

Soggetti senza evidenze di disfunzione neurologica: 10-20 microgrammi di alprostadil da iniettare nei corpi cavernosi e massaggiare attraverso il pene. Si può prevedere che più dell'80% dei soggetti risponda ad una dose singola di 20 microgrammi di alprostadil.

Soggetti con evidenze di disfunzione neurologica: si può prevedere che questi soggetti rispondano a dosi più basse di alprostadil. In soggetti con disfunzione erettile lieve o con disfunzione erettile provocata da malattie neurologiche/traumi, la dose per il test diagnostico non deve superare i 10 microgrammi ed è probabile che sia indicata una dose iniziale di 5 microgrammi.

Qualora un'erezione successiva all'iniezione di alprostadil dovesse persistere per più di un'ora, deve essere praticata una terapia detumescente prima che il soggetto lasci la clinica per prevenire un rischio di priapismo (vedere il paragrafo **SOVRADOSAGGIO**).

Al momento delle dimissioni dall'ospedale, l'erezione deve essere interamente cessata ed il pene deve essere in uno stato completamente flaccido.

In caso di mancata risposta all'erezione durante la fase di titolazione, i pazienti devono essere monitorati per la possibile insorgenza di reazioni avverse di tipo sistemico.

Istruzioni per l'uso

Il dispositivo Caverject 10 e 20 microgrammi, polvere e solvente, doppia camera:

Diagramma del dispositivo

Cappuccio di protezione esterno	Cappuccio di protezione interno	Ago super fine	Estremità in plastica trasparente (all'interno cartuccia in vetro)	Finestrella per la dose	Pistone
---------------------------------	---------------------------------	----------------	--	-------------------------	---------

Preparazione dell'iniezione

1. Togliere dalla scatola uno dei dispositivi per l'iniezione e gli aghi. Togliere il sigillo di chiusura dall'ago.
2. Collegare l'ago al dispositivo spingendo l'ago fin sulla punta del dispositivo. Ruotarlo in senso orario fino a che si trova saldamente inserito. Togliere il cappuccio di protezione esterno dall'ago.
3. Tenere il dispositivo con l'ago rivolto verso l'alto. Il pistone bianco è in posizione estesa.
4. Ruotare il pistone in senso orario fino all'arresto. In tal modo si miscelano la polvere e il solvente. Agitare delicatamente per accertarsi che la soluzione sia miscelata uniformemente. La soluzione deve essere limpida. Non usarla se è torbida o contiene delle particelle.
5. Tenere il dispositivo con l'ago verso l'alto. Togliere accuratamente il cappuccio di protezione interno dall'ago.
6. Per togliere eventuali grosse bolle dalla soluzione, picchiettare la cartuccia con il dito. Poi, tenendo il dispositivo in posizione verticale, premere il pistone fino a quando si arresta. Sulla punta dell'ago appariranno alcune gocce. È normale che vi siano delle piccole microbolle sulla parete della cartuccia di vetro.
7. Ruotare l'estremità del pistone lentamente in senso orario per scegliere la dose. Questo è uno dei quattro incrementi da un quarto della dose piena

erogati dal dispositivo. Il medico Le avrà detto come deve fare. Il numero che appare nella finestrella indica la dose da iniettare. Se Lei dovesse sbagliare, continui a ruotare il pistone in senso orario fino a raggiungere la dose giusta.

È possibile preparare l'iniezione fino a 24 ore prima dell'uso, purché venga conservata a 25°C.

Modalità di somministrazione

- Accertarsi che l'ago NON sia piegato, altrimenti NON USARLO e gettarlo via. NON cercare di raddrizzarlo.
- Tenere il pene sul davanti con le prime due dita al di sotto vicino ai testicoli, ponendo il pollice sulla parte alta del pene. Strizzare delicatamente il pene fra il pollice e l'indice, in modo che la sede dell'iniezione si gonfi. Se vi è il prepuzio sul pene, tirarlo indietro. L'iniezione verrà praticata nella parte del pene che appare come area ombreggiata nel diagramma A.
- Detergere la cute del pene su questa area con il tampone imbevuto di alcool e lasciar asciugare.
- Tenendo fermamente il pene e afferrando la siringa con la mano libera, far entrare l'ago diritto attraverso la pelle nella parte rigonfia evitando le vene o altri vasi sanguigni. L'angolo di iniezione è illustrato nei diagrammi B e C. Spingere il pistone senza esitazione e, se la soluzione non esce abbastanza facilmente, spostare l'ago leggermente e provare di nuovo. NON forzare la soluzione di Caverject dalla siringa.
- Togliere l'ago. Sul segno dell'ago premere delicatamente con il tampone imbevuto di alcool. Massaggiare il pene per aiutare l'alprostadil a diffondersi.
- NON conservare nella cartuccia della soluzione da usare per un seconda iniezione.
- Dopo l'uso, gettare via l'ago accuratamente, in modo che nessuno lo veda, lo usi o si punga con esso.

SOVRADOSAGGIO

In studi clinici eseguiti con alprostadil non sono stati osservati casi di sovradosaggio. Se si verifica un sovradosaggio di Caverject, somministrato per via intracavernosa, il paziente deve essere messo sotto controllo medico fino a quando gli effetti sistemici si sono risolti o fino a quando si è verificata la detumescenza del pene. E' appropriato il trattamento sintomatico di eventuali sintomi sistemici.

Il trattamento del priapismo (erezione prolungata) non deve essere ritardato oltre le 6 ore. La terapia iniziale deve essere eseguita mediante aspirazione del pene. Usando una tecnica asettica, inserire un ago a farfalla (butterfly) da 19-21 G nel corpo cavernoso ed aspirare 20-50 ml di sangue, il che può provocare la detumescenza del pene. Se necessario, la procedura può essere ripetuta sul lato opposto del pene fino a quando è stato aspirato un totale massimo di 100 ml di sangue. Se questa manovra dovesse essere insufficiente, si consiglia l'iniezione intracavernosa di un farmaco alfa-adrenergico. Sebbene le abituali controindicazioni della somministrazione intrapeniene di un vasocostrittore non si applichino al trattamento del priapismo, si consiglia di usare cautela quando si compie tale operazione. La pressione arteriosa e la frequenza cardiaca devono essere controllate continuamente durante il procedimento. È necessaria un'estrema cautela in pazienti affetti da malattie coronariche, ipertensione non controllata, ischemia cerebrale ed in soggetti che assumono farmaci inibitori della monoamino ossidasi (anti-MAO). In quest'ultimo caso, devono essere disponibili le misure per trattare una crisi ipertensiva. Preparare una soluzione di fenilefrina alla concentrazione di 200 mcg/ml e iniettare da 0,5 a 1,0 ml della soluzione ogni 5-10 minuti. In alternativa, usare una soluzione da 20 mcg/ml di adrenalina. Se necessario, tale operazione può essere seguita da un'ulteriore aspirazione di sangue attraverso lo stesso ago butterfly. La dose massima di fenilefrina deve essere di 1 mg mentre quella di adrenalina deve essere di 100 mcg (5 ml della soluzione). Come alternativa, si può usare metaraminolo, ma bisogna tener presente che sono state segnalate crisi ipertensive letali. Se anche questa misura fallisse nel risolvere il priapismo, è necessario inviare d'urgenza il paziente dal chirurgo per un ulteriore trattamento che, se richiesto, può includere un intervento di shunt.

EFFETTI INDESIDERATI

La reazione avversa più frequente dopo la somministrazione intracavernosa è stata dolore al pene. Il 30% dei pazienti ha riportato dolore almeno una volta.

Il dolore era associato con l'11% delle iniezioni somministrate. Nella maggior parte dei casi il dolore era valutato come lieve o moderato. Il 3% dei pazienti ha sospeso il trattamento a causa del dolore.

Fibrosi peniene, compresa l'angolazione del pene, noduli fibrosici e malattia di Peyronie, è stata segnalata nel 3% di tutti i pazienti che hanno partecipato agli studi clinici. In uno studio con autosomministrazione in cui la durata dell'uso arrivava fino a 18 mesi, l'incidenza di fibrosi peniene fu più elevata, circa l'8%.

Ematomi ed ecchimosi nel sito di iniezione, che sono correlati con la tecnica dell'iniezione piuttosto che con gli effetti dell'alprostadil, si sono verificati rispettivamente nel 3% e nel 2% dei pazienti.

Una prolungata erezione (definita come erezione che dura da 4 a 6 ore) è stata segnalata nel 4% dei pazienti. Il priapismo (erezione dolorosa che duri sei ore o più) si è manifestato nello 0,4%. Nella maggioranza dei casi si è verificata una detumescenza spontanea.

Le reazioni avverse al farmaco che sono state riportate durante gli studi clinici e dall'esperienza dopo la commercializzazione, sono elencate nella tabella che segue:

Disturbi cardiaci <i>Non comuni:</i> extrasistolia sopraventricolare
Disturbi oftalmologici <i>Non comuni:</i> midriasi
Disturbi gastrointestinali <i>Non comuni:</i> nausea, secchezza delle fauci
Disturbi generali e nel sito di iniezione <i>Comuni:</i> ematoma; ecchimosi <i>Non comuni:</i> ematoma; emorragia; prurito; infiammazione; irritazione; gonfiore; edema; intorpidimento e sensibilità al sito di iniezione; sensazione di calore al pene; sanguinamento venoso; astenia.
Esami <i>Non comuni:</i> emorragia uretrale; ematuria; diminuzione della pressione sanguigna; aumenti della frequenza cardiaca; elevati valori della creatininemia.
Disturbi al sistema muscoloscheletrico, del tessuto connettivo e delle ossa <i>Comuni:</i> disturbi del tessuto connettivo (inclusi fibrosi peniena, angolazione e noduli fibrosici) <i>Non comuni:</i> crampi alle gambe.

Infezioni e infestazioni <i>Non comuni:</i> infezioni da miceti; sintomi di raffreddore.		
Disturbi del sistema nervoso <i>Non comuni:</i> reazioni vasovagali; ipoestesia		
Disturbi renali e urinari <i>Non comuni:</i> alterazione della minzione; aumento della frequenza urinaria; urgenza urinaria.		
Disturbi del sistema riproduttivo e al seno <i>Molto comuni:</i> dolore al pene <i>Comuni:</i> erezione prolungata; malattia di Peyronie. <i>Non comuni:</i> balanite; priapismo; fimosi; erezione dolorosa; eiaculazione anormale; dolore ai testicoli, allo scroto e alla regione pelvica; edema ai testicoli e allo scroto; spermatocele; disturbi ai testicoli.		
Disturbi della cute e del tessuto sottocutaneo <i>Non comuni:</i> rash; prurito e irritazione locale; eritema allo scroto; diaforesi; ispessimento ai testicoli.		
Disturbi vascolari <i>Non comuni:</i> ipotensione sintomatica; ipotensione, vasodilatazione; disturbi vascolari periferici.		
<i>Molto comuni</i> ($\geq 1/10$)	<i>Comuni</i> ($\geq 1/100, < 1/10$)	<i>Non comuni</i> ($\geq 1/1000, < 1/100$)

L'alcool benzilico può determinare reazioni di ipersensibilità.

Se, dopo somministrazione del farmaco dovessero comparire effetti indesiderati non descritti nel presente foglio illustrativo, o dovessero manifestarsi degli episodi che possono essere considerati imputabili a CAVERJECT, essi dovranno essere comunicati al proprio medico curante o al farmacista.

MODALITA' DI CONSERVAZIONE

La soluzione ricostituita deve essere conservata a 25°C e utilizzata entro le 24 ore.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:

Gennaio 2009